Ein Spindelzellensarkom des Oberschenkels

mit Metastasen in Lunge, Gehirn, Nebenniere, Schilddrüse, Darm, Zahnfleisch, Pankreas und mit Pankreasnekrose.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Bayr. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Karl Ebmeier,

approb. Arzt aus Paderborn i. W.

Borna-Leipzig

Buchdruckerei Robert Noske

1905.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Literaturverzeichnis.

Bender, Münchener med. Wochenschrift 1902.
Bernauer, Beitrag zur Kenntnis der embolischen Geschwulstbildung. Göttingen 1893.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
Funkenstein, Münchener med. Wochenschrift 1903.
Kolster, Münchener med. Wochenschrift 1900.
Lindström, Referat der Münchener med. Wochenschrift 1897 über den XV. intern. med. Kongreß zu Moskau.
Lubarsch, Allgem. Pathologie und path. Anatomie.
Mau, Münchener med. Wochenschrift 1901.
Orth, Pathalogische Anatomie.
Porter und **Formed**, A rare form of multiple Sarcomata American. med. News 86.
O. Rehm, Inaug.-Dissert. München 1901/2.
v. Rindfleisch, Die Elemente der Pathologie.
Runge, Lehrbuch der Gynäkologie.
Tillmanns, Allgemeine Chirurgie.
Thomson, Pathol. transact. of London.
Zehnder, Virchows Archiv 119.
Zenker, Virchows Archiv 120.
v. Ziegler, Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie.

Von allen Unterscheidungen der Geschwülste, wenigstens in bezug auf ihren klinischen Verlauf, ist wohl die wichtigste die Benignität und Malignität derselben. Die benignen Geschwülste bleiben lokal und werden erst dann maligne, wenn sie durch ihre Größe oder Sitz andere wichtige Organe des menschlichen Körpers gefährden. Die malignen Geschwülste sind ausgezeichnet durch unaufhaltsames Vordringen in das Nachbargewebe „das Wachstum ihrer Zellen gelangt nicht zum physiologischen Abschluß", ferner durch ihren destruierenden Charakter und vor allem dadurch, daß sie durch Verschleppung von Geschwulstteilen, sei es auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahn, an allen möglichen Orten des Organismus Tochtergeschwülste bilden können, die denselben destruktiven Charakter haben, wie die Muttergeschwulst.

Die Ansichten über die Entstehung multipler Geschwülste sind zu den verschiedensten Zeiten sehr verschiedene gewesen. Die Tatsache, daß die Multiplizität der Geschwülste keineswegs eine seltene sei, legte den Gedanken nahe, daß es sich doch nicht immer um ein rein zufällig zusammenfallendes Ergriffensein der verschiedensten Organe im menschlichen Körper durch dieselbe Geschwulst handeln könne. Mit dem Auftauchen dieses Gedankens, tauchten zugleich eine Menge Schriften auf, die sämtlich den Zweck verfolgten, eine wissenschaftliche Erklärung für oben erwähnte Tatsache zu geben. Es wurde lebhaft darüber gestritten, ob die Geschwülste derselben Art, welche in den verschiedenen Organen vorhanden waren, abhängig von einander seien, d. h. ob man eine Geschwulst als Muttergeschwulst annehmen dürfe und alle anderen als Tochtergeschwülste oder ob die Erkrankung der verschiedenen Organe an Geschwülsten derselben Art eine Folge des erkrankten Blutes sei, also die Geschwülste vollständig unabhängig von einander seien. Die humoralpathologische Schule vertrat letzteren Standpunkt. Sie behauptete, die multiplen Geschwülste im Organismus stehen absolut nicht im Zusammenhang mit einer primären Geschwulst, sondern ihre Ursache ist zu suchen in einer allgemeinen Dyskrasie des Blutes. Das primär Erkrankte ist das Blut; dieses erkrankte Blut gibt nun seine schädlichen Säfte und Stoffe an die verschiedensten Organe des menschlichen Körpers ab und so entstehen die multiplen Geschwülste. Den Hauptbeweis für die Richtigkeit ihrer Ansicht erblickten die Anhänger dieser Theorie darin, daß trotz erfolgter Operation eines derartigen Tumors dennoch über kurz oder lang, sei es an derselben Stelle oder in ihrer nächsten Umgebung, oder auch an irgend einer anderen, häufig dennoch eine Geschwulst desselben Charakters wie die frühere von neuem auftrat: Das ursächliche Moment sei also nicht durch die operative Entfernung des Tumors beseitigt, sondern sei im Blute zu suchen. Virchows Arbeiten über Zellularpathologie, haben obige Ansichten vollständig verdrängt, so daß sie heute nur noch historisches Interesse bieten. Virchow stellte mit aller Bestimmtheit fest, daß ein irgendwo im Körper vorhandener Primärtumor der Ausgangspunkt der übrigen gleichartigen Geschwülste, der Metastasen, sei. Eine andere Ansicht Virchows

ging dahin, daß in der Primärgeschwulst Säfte und Stoffe gebildet würden, welche die Veranlassung zur Bildung gleichartiger Geschwülste in anderen Organen seien. Diese Säfte „drängen auf dem Wege der Inhibition in die Nachbarorgane ein, woselbst sie neue Tumoren hervorriefen." Die Fälle, bei denen er zugab, daß die Metastase durch eine direkte Verschleppung von Geschwulstkeimen entstanden sei, erklärte er für Ausnahmefälle. Diese Theorie Virchows ist heute allgemein verlassen. Ganz abgesehen davon, daß infizierende Säfte eine diffuse Bildung von Tumoren hervorrufen würden, im Gegensatz zu den wirklich auftretenden herdweisen Metastasen und daß die Bildung neuer Tumoren durch infizierende Säfte doch wohl nur in der Richtung des Saftstromes erfolgen könnte, im Gegensatz zu der in Wirklichkeit vorhandenen Bildung nach allen Richtungen hin, — die Geschwulstzellen besitzen nämlich, wie eine Reihe von Arbeiten von Rindfleisch, Acker, Cohnheim u. a. beweisen, Eigenbewegung, welche es ihnen ermöglicht auch gegen den Strom sich zu bewegen — haben genaue mikroskopische Untersuchungen und Beobachtungen den heute wohl allgemein angenommenen Standpunkt als richtig erwiesen: Das multiple Auftreten von Geschwülsten derselben Art im menschlichen Organismus ist, in vielen Fällen wenigstens, auf einen Primärtumor zurückzuführen, die Tochtergeschwülste sind aus verschleppten Keimen des Primärtumors entstanden. Diese Ansicht ist vielfach bewiesen, indem sowohl freie Geschwulstmassen in den Gefäßen, als auch Geschwulstmassen in Form von den größten bis zu den feinsten Embolien nachgewiesen wurden. So wies z. B. Lücke in einem Falle von Lymphosarkom der Axelhöhle mit Lungenmetastasen freie Spindelzellen in der vena subclavia nach, die den Spindelzellen der Geschwulst vollständig gleich waren. In mehreren Fällen von Pigmentgeschwülsten gelang es ebenfalls sowohl Lücke, als auch Rockitansky Pigmentzellen in der Gefäßbahn nachzuweisen. Die Anzahl der in der Literatur bekannten Fälle, wo es sich um direkte Embolien von Geschwulstmassen handelt, ist sehr zahlreich. Virchow-Archiv: Zehnder, Forster, Acker, Lücke, Zahn. Die Arbeiten des letzteren sind noch besonders dadurch interessant, weil es sich in seinen drei beschriebenen Fällen um Kapillarembolie handelt. Das Auftreten mehrerer Geschwülste, die sämtlich von einer Primärgeschwulst abstammen, bezeichnet man heute mit sekundärer Multiplizität der Geschwülste. Unter primärer Multiplizität versteht man dagegen das Auftreten verschiedener gleichartiger, aber von einander unabhängiger Geschwülste im Organismus. Die primäre Multiplizität der malignen Geschwülste — Karzinome und Sarkome — ist im allgemeinen selten. Von primären multiplen Geschwülsten kommen hier hauptsächlich die Hautkarzinome nach chronischen Teer-Ruß-Paraffinexzemen, ferner nach chronischer Seborrhoe in Betracht; auch primäre multiple Karzinome in beiden Ovarien, in den Mammae und Hoden sind in der Literatur beschrieben. Primäre multiple Sarkome hat Nebokorn mehrfach beobachtet. Die Multiplizität war auch hier meist auf paarige Organe beschränkt. Von den gutartigen Geschwülsten hat man die Multiplizität häufig beobachtet. v. Recklinghausen: Multiple Enchondrome; M. Lange: Multiple Exostosenbildung; ebenfalls Reinecke. Wolters, Knauß, v. Bügner, Lannois und Besande und viele andere. Eine andere Form von primärer Multiplizität der Geschwülste ist das Auftreten verschiedenartiger Geschwülste in demselben Organismus. Interessante Fälle sind hiervon in der Literatur beschrieben: Niebergall beobachtete in einem Falle Myome, Polypen, Sarkom und Karzinom in demselben Uterus. Walter beschreibt einen Fall von Myom des Uterus, Lipom der Niere, Struma suprarenalis aberrata, der Niere und Enchondrom der Lunge. Borst sah einen Fall von Schilddrüsensarkom, Papillome der äußeren Haut, Fibrome des Uterus und der Nieren, und andere mehr. Eine dritte Form von primärer Multiplizität ist die, bei welcher innerhalb einer Geschwulst

eine andere sich entwickelt. Interessant in dieser Beziehung ist ein von Walter-Bevent beschriebener Fall. Es handelte sich hier um ein Carcinoma mandibulare inoperabile. Bei der Sektion fand sich an keiner Stelle des Körpers eine Metastase, keine Stelle war auch nur verdächtig, nur in einer struma suprarenalis aberata fand sich eine Metastase. Einen ähnlichen Fall beschreibt Dobbertin. Hier handelte es sich um ein Fibromyom des Uterus, in dessen Innerem ein Sarkom sich befand. Das Fibromyom des Uterus war 17 kg schwer und in seinem Inneren enthielt es einen 29×21 cbm großen Knoten. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein teils aus Spindel-, teils aus Rundzellen zusammengesetztes alveoläres Angiosarkom. Die Feststellung, ob man es in einem gegebenen Falle von multiplen Geschwülsten mit primärer oder sekundärer Multiplizität zu tun hat, kann sehr schwer, ja unmöglich sein. Die sekundäre Multiplizität kommt fast ausnahmslos bei des bösartigen Geschwülsten, den Sarkomen und Karzinomen, vor. Die Wege, auf denen die Geschwulstzellen verschleppt werden, sind die Lymph- und Blutgefäße. Die Verbreitung von Geschwulstmetastasen auf dem Wege der Blutbahn kommt hauptsächlich bei den Sarkomen vor. Die Karzinome dagegen metastasieren in der Mehrzahl der Fälle auf dem Lymphwege. Daß aber auch Karzinome auf dem Blutwege metastasieren können, lehrt unter anderen besonders instruktiv ein Fall von Bernauer. In diesem Falle konnte der direkte mikroskopische Nachweis erbracht werden, daß sich ein krebsiger Lungenarterienembolus in das Lungengewebe fortsetzte.

Schließlich wäre noch die sogenannte retrograde Metastasenbildung zu erwähnen. Unter normalen Verhältnissen findet der Transport der in den Gefäßen — seien es nun Blut- oder Lymphgefäße — befindlichen Geschwulstteilchen in der Richtung der strömenden Flüssigkeit statt. Tritt nun aus irgend einem Grunde eine Umkehr in der Stromesrichtung ein, so werden auch die Geschwulstpartikelchen in dieser umgekehrten Richtung verschleppt. Sitzt z. B. das Primärkarzinom in der Mamma und die von diesem abstammenden Metastasen in der äußeren Haut, so kann man diesen Vorgang doch wohl nicht anders erklären, als durch eine, wenn auch nur zeitweise, stattgehabte Umkehr des Lymphstromes. Auch in den Venen kann zeitweise die Stromesrichtung umgekehrt sein und mit ihr auch die Verschleppung von Geschwulstteilen. Fälle von retrograder Metastasenbildung sind in der Literatur recht zahlreich beschrieben worden, so z. B. von Heller, von v. Recklinghausen, Arnold, Ernst und vielen anderen. Schließlich sollen hier noch Metastasenbildungen erwähnt werden, welche auf einem anderen Wege, als dem Blut- oder Lymphwege entstehen können. Zunächst kommt hier in Betracht ein Weiterwachsen der Geschwulst von einem Organ auf ein anderes, z. B. vom Magen auf den Darm oder von Niere auf Nebenniere ꝛc. ꝛc.; ferner gehört hierhin die Verbreitung von Geschwulstteilchen innerhalb einer serösen Höhle, „wobei es zu einer förmlichen Aussaat metastatischer Knoten auf den serösen Flächen kommen kann“ (Borst). Auch die Metastasen, die dadurch entstehen, daß bei einer Operation lebensfähige Geschwulstteilchen in der Wunde zurückbleiben und eine neue Geschwulst an derselben Stelle oder in deren Nähe hervorrufen — die Rezidive — sind hier zu nennen. Bei den von manchen Autoren angestellten und gelungenen experimentellen Versuchen Geschwulstzellen — allerdings nur sarkomatöse, karzinomatöse konnten bisher nur von Mensch zu Mensch, oder von Tier zu Tier derselben Spezies, nicht aber von Menschen auf Tiere übertragen werden — auf Tiere zu übertragen, spielt sich ja derselbe Prozeß ab; die lebenden Geschwulstzellen gelangen an der Impfstelle zu lebhafter Entwicklung und bilden eine Geschwulst, welche der ursprünglichen durchaus gleich ist. Erwähnt seien zum Schluß noch die Metastasen, welche durch Implantation zustande kommen können an gegenüberliegenden Stellen der Schleimhäute

oder der äußeren Haut; die Implantation erfolgt hier durch die ewige Berührung der korrespondierenden Flächen; so beobachtete man Karzinome an gegenüberliegenden Stellen der Lippen, der vulva, der Speiseröhre ꝛc. (Walter und Schimmelbusch und andere).

Eine überraus interessante und lange Zeit diskutierte Frage bei der Bildung metastatischer Knoten ist die: Aus welchen Zellen bilden sich die Metastasen? Die ältere Auffassung war folgende: Die verschleppten Geschwulstzellen dringen in das neue Gewebe ein und regen die hier vorhandenen Zellen zu einer ihnen homologen Entwicklung an; „hier findet also eine Gewebsmetaplazie statt, wie sie im normalen Gewebe nicht vorkommt". (Klebs: Zieglers allgemeine Pathologie II.) Genaue mikroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß oben erwähnte Ansicht von der Entwicklung metastatischer Knoten unhaltbar ist. Die mikroskopischen Untersuchungen an den von Geschwulstzellen befallenen Gewebe ergaben das Resultat, daß das befallene Gewebe keine Proliferationsvorgänge zeigte, während die fortwährende Vermehrung und Teilung der Geschwulstzellen stets beobachtet wurde. An dem befallenen Gewebe war höchstens eine reaktive Wucherung zu konstatieren und dieses gewucherte Gewebe bildete ein stroma für die neue Geschwulst. Zehnder hat sich besonders mit sorgfältigen Untersuchungen dieser Verhältnisse beschäftigt; es ist ihm gelungen an Lymphdrüsenmetastasen einer primären Krebsgeschwulst mit aller Bestimmtheit festzustellen, daß sich wohl an den Krebszellen zahlreiche Mitosen vorfanden, daß die Zellen der Lymphdrüsen selbst aber absolut keine Mitosen aufwiesen (Zehnder V. A, 119). Auch Lubarsch spricht sich entschieden gegen die Ansicht aus, daß die metastatischen Geschwulstknoten durch Umwandlung der Zellen des befallenen Gewebes in Geschwulstzellen entständen. Er schreibt in seiner Abhandlung über Metastasen an der Stelle, wo von Proliferationsvorgängen des befallenen Gewebes die Rede ist: „Übergangsbilder sind nicht schwer zu konstruieren, aber die Gewebszellen verhalten sich stets passiv. Es würde ja auch das Verständnis ungemein erschweren, wenn wir annehmen müßten, daß sich eine Leberzelle einmal in eine verschleimende Zylinder- das ander Mal in eine verhornende, glykogenreiche Plattenepithelzelle umwandeln könne. Die Übergangsbilder sind ja auch nur für eine oberflächliche Betrachtung da; geht man auf die feinere Struktur der Zellen ein, so fallen sie eigentlich ganz fort. Niemals hat man beobachten können, wie die körnige Struktur einer Leberzelle in die Faserstruktur eines Plattenepitheliums sich umwandelte". (Lubarsch: „Allgemeine Path. und pathologische Anatomie".) Es herrscht daher heute die allgemein angenommene und wohlbegründete Ansicht, daß die metastatischen Geschwulstknoten aus den verschleppten lebensfähigen Geschwulstzellen, durch deren unermeßliche Teilung und Vermehrung entstehen. (Borst). Über die Bedeutung der Säfte bei der Entwicklung metastatischer Geschwülste ist zu Anfang dieser Abhandlung das Notwendige gesagt worden. Daß man bei einem Vergleich der primären Geschwulst mit den sekundären, metastatischen große Unterschiede in der Bildung der Form vorfindet, ist die Regel und auch absolut nicht zu verwundern; hängt doch die Formbildung einer Geschwulst lediglich von dem Orte ab, wo die Geschwulst zur Entwicklung kommt. Aber auch bei mikroskopischer Betrachtung findet man neben häufig beobachteter wunderbarer Übereinstimmung des primären und sekundären Geschwulstsarenchyms — z. B. von einem knochenbildenden Sarkom können Lungenmetastasen entstehen, die ebenfalls reichliche, knöcherne Interzellularsubstanz aufweisen oder ein Zylinderkarzinom des Magens vermag im Markgewebe eines Knochens Metastasen mit schleimbereitenden Zylinderzellenschläuche hervorzubringen; (Borst) anderseits beobachtet man aber auch mehr oder minder große Abweichungen der Parenchyme der primären und der metasta-

tischen Geschwülste. Diese Abweichungen können durch eine verschiedene Lokalisation der primären und sekundären Geschwulst bedingt sein. Eine zwischen derben, festen Bindegewebe sich entwickelnde Geschwulst hat naturgemäß weniger Aussicht auf eine freiere Entwicklung, wie eine in einem lockeren Bindegewebe zur Entwicklung kommende Metastase derselben. Aber auch Abweichungen, welche auf eine spezifische Eigentümlichkeit der Zellen zurückzuführen sind, hat man beobachtet. Z. B. verhornte Karzinommetastasen in den Lymphdrüsen bei nicht verhornten primären Karzinom der Haut (Borst). Die Ursachen dieser Veränderungen der Geschwulstzelle der primären und sekundären Knoten sind bis jetzt noch unbekannt. Schließlich möge es gestattet sein, hier noch einiges Allgemeines über die Bildung von Metastasen zu sagen. Wenn man seltene Fälle, wie z. B. jenen auch schon früher erwähnten Fall, wo es sich um ein Primärsarkom handelt mit der einzigsten Metastase in einem 17 kg schweren Fibromyom des Uterus betrachtet und anderseits Fälle, wo die primäre Geschwulst nur eine oder ganz wenige Metastasen in pathologisch nicht veränderten Organen bildet und schließlich Fälle sieht von allgemeiner Sarkomatose oder Karzinomatose, wo fast alle Organe des Körpers metastatische Knoten enthalten, so drängt sich einem doch unwillkürlich die Frage auf, wie ist es möglich und erklärlich, daß in dem einen Falle gerade der schon erkrankte Uterus, in dem anderen Falle nur das eine oder andere vorher noch gesunde Organ, in einem dritten Falle schließlich fast alle Organe metastatisch erkranken, während doch in diesem wie in jenen Fällen dem im Blute kreisenden Geschwulstzellen die Möglichkeit gegeben war, zu allen Organen zu gelangen? Eine bestimmte Antwort hierauf zu geben, ist heute und vielleicht für immer unmöglich. Daß nur der Zufall hier eine Rolle spielt, kann man wohl kaum annehmen; viel näher kommt man der Sache sicher, wenn man mit Borst und Lubarsch annimmt, daß einmal nur ganz lebensfähige und widerstandsfähige Geschwulstzellen zu weiterer Entwicklung gelangen — Borst beobachtete z. B. einen Fall von Karzinom der Mamma, wo zahlreiche Geschwulstzellen in der Blutbahn nachzuweisen waren und dennoch waren außer den metastatisch erkrankten Lymphdrüsen in der Axelhöhle keine Metastasen vorhanden — daß zweitens im Blute Stoffe gebildet werden können, welche ähnlich der Wirkung der Antitoxine auf Bakterien die Lebensfähigkeit der im Blute kreisenden Geschwulstzellen herabsetzen und daß drittens die chemische Zusammensetzung der Säfte oder die normale Resorptions- und Zerstörungsfähigkeit der einzelnen Organe zu verschiedenen Zeiten eine verschiedene sein kann.

Im Anschluß an das bisher gesagte soll ein Fall von einem primären Sarkom des Oberschenkels, das eine allgemeine Sarkomatose, verbunden mit Pankreasnekrose zur Folge hatte, angeführt und näher beschrieben werden.

Sektionsprotokoll:

P. Margarete, † 29. V. 04. Obd. 30. V. 04. Sehr fettreiche Leiche; peritoneum glatt und glänzend. Vereinzelte flache weißliche Plaques auf der Serosa des Dickdarms. In der bursa omentalis ein dem Pankreas aufsitzender fungöser Knoten mit lappiger Oberfläche in die Bursa hineinragend. Der Knoten sitzt der Mitte des Pankreas auf und geht in die Substanz des Pankreas über. Der Ductus pancreaticus ist durch die Neubildung komprimiert. Die Acini des Pankreas sehen stark gelb aus, wie nekrotisch, das interstitielle Bindegewebe gräulich durchscheinend, wie ödematös. Nur im Pankreasschwanzteil sieht der Durchschnitt durch das Organ normal aus. Der Uterus ist nach links verzogen, Ovarion links und Adnexe links sind in Bindegewebsmassen eingebettet, welche mit der Flexio sigmoidea

bezw. dem Darmbein verwachsen sind. Linkes Ovarion atrophisch, einige kleine Cysten enthaltend. Rechts Adnexe frei, rechtes Ovarion ebenfalls atrophisch. Der Uterus von meist intramural gelegenen fibrösen, harten Knoten der verschiedensten Größe besetzt. Ein großer Knoten am linken Tubenwinkel. Dieser zeigt sich aus vielen kleinen kugeligen Unterabteilungen zusammengesetzt, so daß der Durchschnitt ein fast acinöses Gefüge hat. Ein großer Knoten sitzt auch im rechten ligamentun latum; er ist ebenfalls vom Charakter der Fibroms. Die Scheide ist mit eitrigen Sekret angefüllt, ebenso starke Sekretbildung von seiten des Endometriums; letzteres ist gerötet und geschwollen. Die Blase und die Blasenschleimhaut ist blaß. In den Venen des Blasenhalses, die varikös sind, befinden sich einige rote, etwas ältere Thromben. Die Leber ist cyanotisch, wenig vergrößert. Die Kapillargefäße sind überall stark erweitert. Die Acini sind braun. Die Milz zeigt eine rostfarbene Kapsel und leicht rotbraune Pulpa; sie ist etwas vergrößert. Die Pulpa ist blutreich und weich. Der Magen zeigt gerötete, stellenweise schiefrige glatte Schleimhaut; zahlreiche bis kirschkerngroße Knötchen sitzen in der Submukosa und kleinere in der Schleimhaut. Der Darm zeigt keine pathologischen Veränderungen. Nur im Dickdarm finden sich vereinzelte Knötchen von graurötlicher bis grauweißlicher Farbe und weicher Konsistenz, wie im Magen. Die Nieren sind weich, klein, dunkelrot. An der Oberfläche zeigen sich viele Narben. Die Rindensubstanz ist verkleinert, rot und gelbgrau gefleckt. In der Niere sind keine Knoten vorhanden. Die Uretheren zeigen keinen pathologischen Befund. Die Lungen: Links zeigen sich einige umschriebene fibröse Verwachsungen, rechts sind umschriebene fibrinöse Verklebungen vorhanden zwischen Pleura und dem Perikardium, ferner Trübungen der Pleura an Stelle von knotigen Herden, sowohl im Unter- wie im Oberlappen. Beide Lungen sind von kleinen und großen weißlichen und rötlichgrauen Knoten durchsetzt; stellenweise sind durch Konfluenz über faustgroße Knoten entstanden (in beiden Unterlappen). Manchmal sieht man strang- und wurstförmige weiße Massen (Gefäßinjektionen durch Tumormassen). In den Ästen der Lungenaterie zeigen sich da und dort rötliche und rötlichweiße Pfröpfe. Im Bereich der größeren Lungenknoten sieht man thrombosierte Lungenvenen. Die Venenwand ist hier und da ganz von Tumormasse durchsetzt. Im Stamm der linken Lungenvene befindet sich ein kirschgroßer weißer Pfropf von Gewulstmasse, der frei in das Lumen der Vene hineinragt und sich rückwärts in die Äste fortsetzt. Die Fortsetzung kann bis in einen großen Geschwulstknoten hinein verfolgt werden. Das Herz ist groß, erweitert, stark von Fett überlagert und durchwachsen, besonders rechts ist die Muskulatur braun, links ist die Muskulatur von schwieligen Knoten durchsetzt. Die Aorta und besonders die peripheren Arterien, auch die Kranzaterien sind von sclerotischen und atheromatösen Herden bezw. Geschwüren eingenommen.

Das Gehirn: Die Hirnaterien weisen starke Arteriosklerose auf. Die Pia ist leicht getrübt über der Konvexität des Gehirns. Auf dem linken corpus striatum sitzt subependymär ein erbsengroßer Knoten. Im Großhirn (beiderseits) und im Kleinhirn und in den Stammganglien (beiderseits) befinden sich zahlreiche Knoten von weißlich-rötlicher Farbe; und zwar im linken corpus striatum und innerer Kapsel links, in den Zentralwindungen links mit starker Infiltration der Rinde, im Zentrum Villisii (beiderseits), im Okcipitallappen links; im Linsenkern (beiderseits), sind kleine braune Erweichungen und rechts im Bereich des ganzen dorsalen Teiles des Linsenkerns eine Höhle mit rostbrauner Wandung und sklerotischer Umgebung. An Stelle der fehlenden Schneidezähne sieht man eine weiche, stellenweise, ulzerierte Neubildung. An Stelle einer großen alten Narbe am rechten Oberschenkel ist im Unterhautzellgewebe eine kleinapfelgroße weiße ziemlich derbe Neubildung. (Recidiv).

Klinische Diagnose:

Hämorhagia recens cevebri (?) ad corpus striatum lateris sinistri.
Hämorrhagia vetusta ad gyrum centralem sinistrum.
Epulis sarcomatosa.
Sarcomrecidiv cruris dextri.
Pemphigus; Bronchitis; Nephritis; Cystitis.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Tumor pancreatis;
Necrosis pancreatis;
Cystovarion sinistrum;
Periovariitis sinistra.
Atrophia oraviorum;
Fibromyomata uteri; Adenomyoma (?) tubae sinistrae. Fibroma ligamenti lati, Endometritis catarrhalis.
Hepar fuscum, cyanotum;
Hämochromatosis lienis;
Gastritis chronica; Tumores submucosi ventriculi multiplices et interstitiales.
Nephritis chronica interstitialis et parenchymatosa.
Adhaesio pleuritica sinistra; Pleuritis fibrinosa dextra; Tumores pulmonum multiplices (sarcomatosi?); Infiltratio vasorum pulmonum (sarcomatosa?) Emboli (sarcomotosi?) arteriae pulmonis; Thrombosis venae pulmonis multiplices.
Cor adiposum et fuscum; Myocarditis interstitialis; Sclerosis et Atheromatosis vasorum, praecipue cordis et cerebri.
Leptomeningitis chronica, Tumores (sarcomatosi?) cerebri et cerebelli et gangliorum basalium. Emollientia flava multiplices Centiformis dextri et sinistri.
Sarcomrecid femoris dextri. Epulis.

Demnach handelte es sich in unserem Falle um eine sehr ausgebreitete Geschwulstbildung an den verschiedensten Körperstellen und den verschiedensten Organen und es mußte zunächst die Frage beantwortet werden, welche von den verschiedenen Geschwülsten als selbständige Bildungen angesehen werden durften und welche anderseits in ein Abhängigkeitsverhältnis zu anderen Tumorbildungen gebracht werden konnten. Soviel sich aus der makroskopischen Beschaffenheit der Tumoren und aus dem ganzen Sektionsbefunde entnehmen ließ, waren als selbständige Tumoren anzusehen die am Uteruskörper, an dem Tubenwinkel und im lig. lat. gefundenen Neubildungen: Diese hatten den Charakter der Fibrome bezw. Fibromyome dieser Gegend. Als zweite selbständige Geschwulstbildung erschien auch der Tumor, der sich an Stelle der fehlenden Schneidezähne am Oberkiefer fand. Er entsprach seiner ganzen Beschaffenheit nach den gewöhnlich hier vorkommenden Epuliden. Drittens fand sich ein umschriebener, weißlicher Knoten in der kolloidentarteten Schilddrüse. Er dürfte wohl einen mehr selbständigen strumösen Knoten darstellen. Als zusammengehörig mußten zunächst alle übrigen Geschwulstbildungen angesehen werden; sowohl das Rezidiv an der Stelle der großen Oberschenkelnarbe im Bereich deren früher ein Spindelzellensarkom des Oberschenkels operiert war, als auch die Tumoren im Gehirn, in den Lungen, in der Submukosa des Magens und Darmes und im Pankreas. Alle diese Tumoren mußten als Rezidive bezw. Metastasen

eines primären Spindelzellensarkoms des Oberschenkels angesehen werden. Die Lungenmetastasen boten mit der ausgedehnten Geschwulstembolie in der Lungenarterie und mit den Durchwachsungen und Thrombosierungen der Lungenvenen ein überaus mannigfaltiges und interessantes Bild dar und man konnte hoffen, durch die mikroskopische Untersuchung gerade hier wichtige Aufschlüsse bezüglich der Verbreitungsweise der Neubildung zu erhalten. Die Hirnmetastasen, welche zum Teil auch Subependymär auftraten, boten äußerlich nichts Besonderes dar, immerhin aber fiel die große Massenhaftigkeit in unserem Falle auf. Bemerkenswert waren die Metastasen im Dickdarm und Magen und vor allem die des Pankreas. Metastatische Geschwülste im Magen und Darm und Pankreas kommen bekanntlich überhaupt relativ selten vor und im Pankreas lagen die Verhältnisse in unserem Falle dadurch besonders apart, daß die große Pankreasgeschwulst einen starken Druck auf das Pankreas ausübte und vor allem den Ausführungsgang der Drüse komprimierte, womit wahrscheinlich die eigenartigen Veränderungen am Pankreasparenchym zusammenhingen. Der mikroskopischen Untersuchung sollte es vorbehalten bleiben, festzustellen, inwieweit dieses auf Grund der Sektion gewonnene Urteil zu Recht bestand.

Mikroskopischer Befund:

Die rezidivierende Geschwulst stellte ein großzelliges Spindelzellensarkom dar, dessen Aufbau durchaus dem alsbald näher zu beschreibenden Pankreastumor gleich war. Die Spindelzellen waren bündelweise angeordnet, hatten höchst verschiedenartige Kerne, die reichlich in Fragmentation begriffen waren, wodurch auch oft mehrkernige Zellen entstanden. Die Gefäße der Geschwulst waren sehr reichlich; sie stellten zum größten Teil Kapillaren dar, die stellenweise beträchtlich erweitert waren. Größere Gebiete der Geschwulst zeigten sogar cavernösen Charakter. Neben den Fragmentationen waren auch mäßig reichlich Mitosen vorhanden. An vielen Stellen war das Geschwulstgewebe infolge von Ernährungsstörungen zerfallen; in diesen Gebieten sah man auch reichlich thrombosierte Gefäße.

Der Tumor des Pankreas:

Mikroskopisch bestand dieser Tumor aus Spindelzellen, die zu Bündeln aneinanderlagerten und in diesen fascikulären Agrägaden geflechtweise angeordnet waren. Eine irgendwie erschöpfende Beschreibung der überaus wechselvollen Beschaffenheit der Kerne dieser Spindelzellen läßt sich nicht geben; wohl hatten die meisten Kerne eine ovale oder mehr in die Länge gestreckte Gestalt, aber innerhalb dieser Grundformen gab es die willkürlichsten Variationen. Die Kerne waren bald groß, bald klein, bald in der manigfaltigsten Weise mit Einschnürungen versehen. Überaus reichlich waren Fragmentationen der Kerne, so daß Kernhaufen von 5—10 und noch mehr Kernen entstanden, wobei häufig die einzelnen Kerne wieder reihenweise angeordnet waren, so daß rosenkranzartige Kernbilder entstanden. Neben längsgestreckten Kernen kamen auch mehr rundliche vor und auch in diesen traten die erwähnten Fragmentationen reichlich und deutlich hervor. Es kam so zur Bildung reichlicher, mehrkerniger Riesenzellen. Neben den Fragmentationen waren auch indirekte Teilungen relativ häufig, wenn sie auch an Masse gegenüber den direkten Teilungen in den Hintergrund traten. Die Mitosen waren größtenteils atypisch

und abortiv. Außer den Geschwulstzellen waren in der Neubildung fast nur noch Kapilaren vorhanden. Von bindegewebigem Stützgewebe war so gut wie garnichts zu sehen. Die Kapilaren waren weit und stellten einfache Epithelschläuche dar, die nach außen von den, dem Verlauf der Kapilaren meistenteils parallel gerichteten, Geschwulstzellen begleitet waren; häufiger fehlte ein Endothelrohr und die Geschwulstzellen begrenzten selbst die Blutbahn, Leukocyten waren, überall in der Geschwulstmasse verbreitet, vorzufinden. Bei dem Versuch die Schnitte des Pankreastumor mit der Weigertschen Elastinmethode zu färben, konnte nicht eine einzige Faser dargestellt werden. So waren die Teile des Pankreastumor gebaut, welche pilzförmig über die Oberfläche des Pankreaskörpers hinausragten. Die Oberfläche dieses sarkomatösen Pilzes war teilweise vom Peritoneum überzogen, welches ebenfalls bereits von Spindelzellen durchsetzt war; an vielen Stellen war das sarkomatös infiltrierte Peritoneum aber völlig in den Tumormassen aufgegangen und gar nicht mehr als eigene Schicht nachzuweisen. Wo der Tumor sich ins Pankreas hinein selbst fortsetzte, sah man eine diffuse Durchsetzung des Pankreas mit diesen Spindelzellen. An der Basis dieser sarkomatösen Infiltrationen war das Pankreasparenchym völlig nekrotisch. Auch in der weiteren Umgebung des Tumor war ausgedehnte Nekrose des ganzen Pankreasparenchym vorhanden. In den nekrotischen Gebieten sah man zuweilen ein diffuses Wachsen der Spindelzellen im interstitiellen Bindegewebe und in den Kapilaren und größeren Blutgefäßen, so daß hier die Nekrose auf diese sarkomatösen Infiltrationen bezogen werden konnte; jedoch war an vielen nekrotischen Pankreasläppchen von einer derartigen Durchsetzung des Sarkoms nicht eine Spur zu sehen und es lagen diese Pankreasgebiete weit ab von der eigentlichen Stelle der Geschwulstbildung, so daß also eine andere Erklärung der Nekrose an diesen Stellen nötig war. Diese Nekrose konnte entweder mit Störungen der Blut- und Lymphgefäßzirkulation zusammenhängen oder sie mußte als eine Folge der durch den Pankreastumor bedingten Kompression der Ausführungsgänge angesehen werden. Bei der weiteren mikroskopischen Durchmusterung des Pankreas außerhalb der eigentlichen Tumorbildung fand sich an dem noch erhaltenen Pankreasparenchym eine diffuse, stellenweise sehr ausgedehnte Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, Thromben und Embolien in Venen oder Arterien wurden nicht gefunden; selbst nicht bei Anwendung der Weigertschen Elastin-Färbung. Die Lymphgefäße des Pankreas schienen allerdings stellenweise sehr erweitert und mit kernigen Gerinnungsmassen erfüllt. In den nekrotischen Teilen des Pankreas war die Kernfärbung des Parenchyms und stellenweise auch des interstitiellen Bindegewebes ausgeblieben. Die Nekrose betraf nicht nur die Pankreasdrüsen, sondern auch das interstitielle Bindegewebe, da und dort waren in den nekrotischen Bezirken stärkere Ansammlungen von Leukocyten nachzuweisen; was aber besonders auffiel, war die Anwesenheit von Hohlräumen, die mit einer feinkörnigen Detritusmasse und mit eigentümlich blasig aufgetriebenen kernlosen Zellgebilden gefüllt waren. Diese Hohlräume entbehrten einer eigenen Wandung, waren aber trotzdem manchmal ganz scharf gegen ihre Umgebung abgesetzt. Es war schwer zu sagen, ob man es mit Lymphgefäßen oder vielleicht nekrotisierten Ausführungsgängen des Pankreas zu tun hatte. Eine weitere Verfolgung dieser Verhältnisse lehrte, daß diese Hohlräume zustande kamen durch vollständige Einschmelzung ganzer nekrotischer Pankreasläppchen. Die Nekrose trat im Pankreasgewebe partiell in den einzelnen Läppchen auf, oder die Läppchen waren in toto nekrotisch, und es waren manchmal ganz große Gebiete des Pankreas der Nekrose verfallen. Fettgewebsnekrose war nicht vorhanden, was ausdrücklich hervorgehoben werden soll; wohl aber zeigte sich im Pankreasfettgewebe nicht selten eine entzündliche Infiltration.

An vielen Stellen war die Nekrose des Pankreas offenbar älteren Datums; denn man sah hier nicht nur eine Beteiligung reichlicher Leukocyten in den nekrotischen Gebieten, sondern auch bereits Heilungsvorgänge in Gestalt von Wucherungen der Bindegewebszellen, durch welche die nekrotischen Gebiete substituiert wurden. An den kleineren Ausführungsgängen war nichts besonderes zu bemerken; wo ausgedehnte Nekrose eingetreten war, hatten auch sie daran teilgenommen. An den größeren Ausführungsgängen sah man häufig katarrhalische Desquamation des Epithels. Sehr bemerkenswert und in Hinsicht auf die Entstehung der Pankreasnekrose wichtig, ist die Tatsache des Vorhandenseins einer ausgebreiteten Sklerose der Pankreasgefäße. Die kleineren Äste der Arterien sind teilweise aufs äußerste verengt, ja sogar obliteriert. Die Verdickung der Gefäße ist hauptsächlich durch Intimawucherung bedingt, jedoch nimmt auch die Adventitia an der Hyperplasie teil. Andere Präparate des Pankreas ließen die bisher geschilderten Verhältnisse auch erkennen. Es ließen sich an diesen Präparaten die stark entzündlichen Erscheinungen, welche die Pankreasnekrose begleiteten besonders deutlich verfolgen und es konnte konstatiert werden, daß durch die Verbreitung der Nekrose und der Entzündung hauptsächlich in der Peripherie der Pankreasläppchen manchmal förmliche Sequestration ganzer Läppchen zustande kamen. Die Gefäßsklerose war an diesen Präparaten ebenfalls sehr deutlich und ausgebreitet. Ebenso die bereits schon früher erwähnte diffuse Vermehrung des Pankreasbindegewebes, welche in Übereinstimmung mit interstitiellen Entzündungen anderer drüsiger Organe mit Atrophie des secernierenden Parenchyms im Persistens und gelegentlich stärkerer Wucherung der kleineren Ausführungsgänge, bezw. Schaltstücke einhergeht. Soweit die Verhältnisse am Pankreas. Es war in diesem Organ also eine echte Metastase des primären Spindelzellensarkoms vorhanden, welche einen Druck auf die Blutgefäße und den Ausführungsgang des Pankreas ausgeübt hatte. Ob durch diesen Druck die vorhandene Nekrose des Pankreas hervorgerufen wurde, mußte zweifelhaft erscheinen, nachdem mikroskopisch an den Ausführungsgängen nichts besonderes pathologisches gefunden werden konnte, nicht einmal Erweiterungen an dem Lumina. Auch hätte man, wenn der Druck auf die Ausführungsgänge von Bedeutung gewesen wäre, die Nekrose vorwiegend im Schwanzteil des Pankreas finden müssen, in Wirklichkeit aber war hier gerade dieselbe am wenigsten ausgebildet. Von größerer Bedeutung könnte vielleicht der Druck auf die Blutgefäße gewesen sein, an denen überdies starke sklerotische Herde und zum Teil Obliterationen nachgewiesen wurden. Mit dieser Arteriosklerose der Pankreasgefäße hing wahrscheinlich die chron. interstietielle Pankreatitis zusammen. Ob die beobachteten akuten entzündlichen Erscheinungen Ursache oder erst Folge der Nekrose waren, ließ sich nicht recht entscheiden; oft schien das mikroskopische Bild allerdings dafür zu sprechen, daß dieser akuten Entzündung im Pankreasbindegewebe eine primäre Bedeutung zukomme, da sich die akute Entzündung da und dort relativ unverändert am Pankreasrande abspielte und diese durch eine Art dissezierenden Prozesses aus der Kontinuität mit dem umfüllenden Bindegewebe löste. Kurz die Ursache der Pankreasnekrose war nicht genau zu erforschen. Die Nebennieren, welche mikroskopisch nicht näher untersucht waren, erwiesen sich im mikroskopischen Bilde von kleinen Knoten durchsetzt, die sich ziemlich scharf gegen die Umgebung absetzten und aus einem Geflechtwerk von Spindelzellenfascikeln zusammengesetzt waren. Die Geschwulstknoten saßen vorwiegend in der Rinde, manche jedoch auch in der Marksubstanz. Die Rinde war durch die kleinen Knoten komprimiert; gegen die Marksubstanz herrschte mehr Infiltration gegenüber der Kompression vor. Interessant war eine übermäßige Anhäufung von Fett in den Nebennierenzellen in der nächsten Um-

gebung der Kompressionsstelle. Die Nebennierenzellen glichen hier gewöhnlichen Fettzellen. Jede Nebennierenzelle enthielt einen großen Fetttropfen. In den Gefäßen der Nebennieren konnten verschleppte Geschwulstzellen nicht nachgewiesen werden. Erwähnt sei noch, daß manche der Spindelzellenknoten aus der Kapsel heraus in das umgebende Fettgewebe wuchsen.

Die Präparate von der Milz zeigten eine sehr intensive und ausgebreitete Hämosiderin-Pigmentation der Pulpa; diese selbst war relativ zellarm; ihre Gefäße waren weit, die Malpighischen Körper waren aber deutlich zu sehen. In den einzelnen Milztrabekeln konnte man nichts besonderes bemerken. Metastatische Knoten ließen sich in der Milz auch mikroskopische nicht nachweisen.

V. Sehr interessant waren die Hirnmetastasen. Sie stellten sich als Spindelzellensarkome dar, die größtenteils expansiv wuchsen, aber an vielen Stellen auch ein Vordringen der Geschwulstmasse innerhalb und entlang der Gehirngefäße erkennen ließen. So entstanden Geschwulstmassenvereine, welche genau den Verlauf der Gehirnkapillaren wiedergaben. Dieses Verhalten war hauptsächlich an den kleineren Knoten nachzuweisen. An den größeren Hirnknoten, die vorwiegend expansiv wuchsen, sah man gelegentlich ein Vordringen der Geschwulstzellen in die im Bereich der Geschwulst aufgenommenen Venen. Nekrosen fanden sich in den größeren Hirntumoren reichlich. Sie traten manchmal in plexiformer Anordnung auf und stellten daher wahrscheinlich die Peripherie von Gefäßterritorien dar. Manche der Hirnknoten zeigten auch kavernösen Bau, ähnlich denen des Primärknotens.

VI. Die Darmmetastasen saßen, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, nicht allein in der Submukosa, sondern sie waren teilweise rein mukös und entstanden in den inneren Schichten der Schleimhaut, die sie allmählich vollständig substituierten. An der Peripherie der in der Darmschleimhaut gelegenen Metastasen trat eine beträchtliche Metamorphose des Geschwulstgewebes hervor. Mitosen waren in den Darmmetastasen überaus reichlich zu finden. Die Darmschleimhaut und Submukosa zeigten im Bereich der Knoten stark entzündliche Infiltrationen, und demgemäß war das Geschwulstgewebe selbst reichlich von Leukocyten durchsetzt. Sonst waren die Darmtumoren genau so gebaut, wie der Primärtumor, besonders reichlich waren die atypischen Kernformen. Die üppigen Proliferationen an den Metastasen des Magendarmkanals hingen wahrscheinlich mit der leichteren Entfaltungsmöglichkeit der Geschwulst an diesem Ort zusammen.

VII. Die strumöse Schilddrüse zeigte teils den Typus der struma colloides, teils den der struma varicosa, teils waren Blutungen, blutige Erweichungen und rostfarbene Pigmentierungen vorhanden, teils fibröse indurative Prozesse und Verkalkungen. Interessant war bei der Hämorrhagia der Schilddrüse, daß auch die Epithelien an der Resorption des Blutfarbstoffes teilnahmen und daß dabei der Farbstoff in eine schwarze Modifikation überging und in Form von melanotischen Körnchen in den Epithelien abgelagert wurde. Bei der Eisenreaktion war niemals innerhalb der Schilddrüsenepithelien eine Blaufärbung zu erzielen. Außer den geschilderten Verhältnissen an der Schilddrüse waren auch metastatische Geschwulstknoten nachweisbar im Bereich des parenchymatösen, hyperplastischen, kolloid entarteten Teiles der Schilddrüse. Dabei war zweierlei interessant: einmal das Umwachsenwerden der Schilddrüsenfollikel seitens der Sarkomzellen, wobei die lange Persistenz der kolloidhaltigen Follikel innerhalb des Sarkomgewebes auffallend war; zweitens war hervorzuheben die Neubildung von Schilddrüsengewebe in Form von Läppchen innerhalb des die Schilddrüse umgebenden Fettgewebes. Es schien so der

Ausfall an dem Schilddrüsenparenchym, der durch die destruktive Wirkung des Sarkoms entstand, durch eine Anbildung in der nächsten Umgebung der Schilddrüse bis zu einem gewissen Grade kompensiert zu werden. Die Färbung mit Weigertschem Elastin zeigte in den Schilddrüsenknoten eine reichliche sarkomatöse Durchwachsung und sarkomatöse Thrombose der Schilddrüsenvenen.

VIII. Die als ein Epulis angesehene Geschwulst an Zahnfleisch des Oberkiefers stellte eine echte Spindelzellenmetastase dar, in welcher das Parenchym morphologisch durchaus der Muttergeschwulst glich.

IX. Am meisten interessierten uns die Metastasen in der Lunge, weil hier schon nach dem makroskopischen Bilde vermutet werden konnte, daß die Beziehungen der Geschwulstzellen zu den arteriellen und venösen Gefäßen im mikroskopischen Bilde besonders deutlich hervortreten würden. Zunächst kam ein Präparat zur Untersuchung, welches einen kleinen Sarkomknoten in der Lunge darstellte, in welchem schon mit bloßem Auge die Lumina der Gefäße sichtbar waren. Mikroskopisch zeigte sich besonders bei Weigertfärbung, daß sowohl Äste größerer Arterien wie Venen in dem Spindelzellensarkom vorhanden waren. Besonders an letzteren konnte man eine diffuse Durchwachsung der Wandung mit Sarkomspindelzellen verfolgen, wobei auffallend war, daß selbst bei starker Sarkominfiltration der Intima das Endothel einen gewissen Widerstand aufwies, sodaß das Lumen der betreffenden Venen, wenn auch in oft bedeutend reduziertem Zustande, relativ lang erhalten blieb. Es wurden aber auch mit der Weigertschen Elastinfärbung genügend Venen gefunden, welche vollständig durch Sarkomspindelzellen ausgefüllt waren. Ferner ließ sich mit genannter Färbung zeigen, daß das Sarkom der Hauptsache nach innerhalb der Alveolen wuchs, so daß eine sarkomatöse Pneumonie vorlag, die da und dort an den Peripherien in einen mäßigen Grad von katarrhalischer Pneumonie überging, anderseits aber oft direkt an normales, nur komprimiertes oder ödematös infiltriertes Lungengewebe angrenzte. Sehr auffallend war die lange Persistenz der elastischen Elemente von den Gefäßwänden, Alveolen und Bronchien in den Sarkomknoten. Daß das Sarkom in Bronchiolen und kleineren Bronchien wuchs, soll nachträglich noch ausdrücklich betont werden. An der Peripherie der Sarkomknoten sah man die Geschwulstmasse intraalveolär und intravasculär in die Umgebung vordringen. Andere Präparate stellen Durchschnitte durch relativ normales Lungengewebe dar; in diesen Präparaten trafen wir häufig auf größere Arterien der Lunge, welche Sarkompfröpfe enthielten d. h. von Spindelzellen vollständig ausgefüllt waren, bei denen man eine bereits beginnende sarkomatöse Durchwachsung der muscularis der betreffenden Arterie konstatieren konnte. Eine weitere Reihe von Präparaten zeigten infiltrierte Lungenpartien mit kleinsten Geschwulstknoten, die letzteren ließen das schon früher geschilderte Verhalten erkennen, während die ersteren eine sehr eigenartige interstitielle Pneumonie konstatieren ließen; diese ging mit starken Verdickungen des Lungenbindegewebes, insbesondere der Alveolarsepten einher. Das Bindegewebe war sehr zellreich, von Rundzellen infiltriert; es ließen sich aber keine Sarkomspindelzellen darin nachweisen. Demnach hatte die interstitielle Pneumonie mit dem Sarkom direkt nichts zu tun. Weitere Präparate, welche Durchschnitte durch kleine Geschwulstknoten darstellten, zeigten bei der Weigertschen Elastinfärbung eine ausgedehnte sarkomatöse Thrombose der im Bereich des Knotens gelegenen Blutgefäße und der kleinen Bronchien. Eine größere Menge war von einer Seite her vollständig von Spindelzellen durchwachsen und es bildeten letztere die Begrenzung des stark reduzierten Lumens dieser Vene. Weitere Präparate bestätigten die bisher erkannten und mitgeteilten Befunde.

X. Die Geschwülste am Tubenwinkel und im ligamentum latum waren Fibromyome, in denen das Bindegewebe bei weitem quantitativ überwog. Es ist vielleicht von Interesse anzuführen, daß bei Weigertscher Elastinfärbung die Fibromyomgeschwülste — abgesehen von dem Elastin der Gefäße — nicht eine Spur von elastischen Fasern enthalten. Die Geschwulst am ligamentum latum war übrigens viel reicher an glatter Muskulatur, wie die am Tubenwinkel.

Fassen wir unsere Befunde zusammen, so handelte es sich in unserem Falle um ein primäres Spindelzellensarkom des Oberschenkels, welches nicht nur ein lokales Rezidiv nach einmaliger Exstirpation hervorgebracht hatte, sondern auch weitgehende entfernte Metastasen. Letztere waren zum Teil in Organen aufgetreten, welche nur selten von metastatischen Geschwulstbildungen befallen werden: es waren Sekundärknoten in beiden Nebennieren, im Pankreas, in der Schilddrüse, in den Lungen, im Magen und Darm und im Gehirn vorhanden. Endlich ließ sich noch konstatieren, daß ein zunächst für eine gewöhnliche Epulis gehaltene Zahnfleischgeschwulst ebenfalls eine echte Metastase des Spindelzellensarkoms darstellte, daß alle diese Metastasen auf dem Blutwege zustande gekommen waren, war von vornherein wahrscheinlich und ließ sich noch weiter durch den Befund von Sarkomzellenmassen in arteriellen und venösen Gefäßen, besonders des Gehirns und der Lunge erhärten. Am meisten instruktiv waren die mit Weigertscher Elastinfärbung behandelten Schnitte aus den Lungenmetastasen, weil sie am deutlichsten das Wachstum und die Verbreitung der Geschwulst erkennen und feststellen ließen, wie die Geschwulstmasse in den Lungenarterien die Gefäßwand durchbrach und vorwiegend innerhalb der Alveolen, aber auch im Lungenbindegewebe weiter wuchsen und wie sie anderseits durch Infiltration der Venenwände schließlich in die venöse Blutbahn der Lunge gelangten, anderseits aber auch von den Alveolen aus in die Bronchiolen und kleinen Bronchien sich verbreiteten. Nahm man hierzu noch den Sektionsbefund, welcher von schon makroskopisch sichtbaren Sarkomthromben in dem Lungengewebe berichtet, so waren die Wege und Wandlungen, welche die Geschwulstzellen in unserem Falle nehmen sollten, klar und deutlich zu Tage liegend: Die am Ort der Primärgeschwulst in die Venen eingedrungenen Geschwulstzellen gelangten in das rechte Herz, von da in die Lungenarterienbahn, dann weiter nach Durchwachsung der kleinen Arterien und Kapillaren ins Lungengewebe selbst, in das Lungenbindegewebe, in die Alveolen und Bronchiolen, endlich nach Durchwachsung von Venenwänden in das Gebiet der Lungenvenen, darnach erfolgte die Verschleppung in das linke Herz und es entstanden dann durch die im großen arteriellen Kreislauf verschleppten Geschwulstzellen die sekundären Knoten im Pankreas, in den Nebennieren, in der Schilddrüse, im Magen und Darm und endlich im Zahnfleisch des Oberkiefers. Weshalb in diesem Falle die Metastasen eine so seltsame und eigenartige Lokalisation darboten, das entzieht sich freilich der Beurteilung. Von besonderem Interesse war noch, daß die einzige große Pankreasmetastase mit ausgedehnter Pankreasnekrose verbunden war. Obwohl zunächst daran gedacht wurde, daß der Druck der metastatischen Geschwulst auf die großen Gefäße und den Ausführungsgang des Pankreas die Nekrose hervorgerufen haben könnte, mußte diese Auffassung bei näherer Betrachtung der Verhältnisse wieder aufgegeben werden, zumal, abgesehen von den mikroskopischen Verhältnissen, auch die Lokalisation der Nekrose der erwähnten Annahme nicht entsprach, da sich ausgebreitete chronische interstitielle Pankreatitis fand und ferner eine sehr verbreitete Sklerose der Pankreasgefäße, die stellenweise sogar zur Obliteration kleinerer Äste geführt hatte, wurde an die Möglichkeit gedacht, daß eine Gefäßveränderung bei der Entstehung der Pankreasnekrose Bedeutung zukommen könne;

jedoch befriedigte auch diese Auffassung nicht völlig, da neben der chronischen interstitiellen Entzündung auch eine sehr intensive acute Entzündung vorhanden war, die eng mit der Nekrose im Zusammenhang zu stehen schien. Es war also die Ursache der Pankreasnekrose nicht völlig klar zu stellen, aber die Tatsache der Kombination einer metastatischen Geschwulstbildung im Pankreas mit ausgedehnter Pankreasnekrose — nicht Fettnekrose — ist an und für sich interessant und erwähnenswert. Aber auch außerdem bot unser Fall durch die seltene Art und Weise der Lokalisation der Metastasen manches Bemerkenswerte. Einer letzten Beziehung dieses Falles zu der Frage der prämieren und sekundären Multiplizität der Geschwülste sei noch schließlich gedacht: Während man nach dem Befunde bei der Sektion geneigt war, die am Zahnfleisch und in der Schilddrüse gefundenen Geschwülste als primäre und selbständige Neubildungen zu betrachten und jene als gewöhnliche Epulis, diese als strumösen Knoten in der ohnehin schon hyperplastischen Schilddrüse anzusehen, zeigte die mikroskopische Untersuchung, daß auch diese Geschwülste als Sekundärbildungen gelten mußten und daß nur die Tumoren im uterus und lig. latum Anspruch auf selbständige Tumoren machen konnten.

Im Anschluß an den jetzt näher beschriebenen Fall sollen noch einige ähnliche interessante Fälle aus der Literatur angeführt werden.

Winoconroff beschreibt in dem „Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie" v. Ziegler folgenden Fall: Ein 12jähriger Knabe erkrankte mit Zahnschmerzen, Kopfschmerzen und allgemeinem Unwohlsein. Eine genaue Untersuchung des Knaben ergab die „nicht streng begründete Diagnose Leukaemie". Der exitus letalis erfolgte nach einiger Zeit und die Sektion ergab folgendes interessante Resultat: Sarcoma pancreatis, pericardii, cordis, hepatis, renis sinistri, peritonei et glandularum lymphaticarum. Der Schädel durfte leider nicht eröffnet werden; da aber intra vitam Symptome seitens der Nerven hypoglossus und facialis bestanden hatten, so lag der Verdacht nah, daß die Störungen ebenfalls durch Hirnmetastasen hervorgerufen worden seien. Welche von den vielen Geschwülsten als Primärtumor angesprochen wurde, war nicht angegeben.

Von einer allgemeinen Sarkomatose im wahren Sinne des Wortes kann man auch in dem von Mau beobachteten Falle sprechen. Mau demonstrierte auf der Versammlung der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg (Referat aus der Münch. medizinischen Wochenschrift 1901) die Organe eines 21jährigen, an allgemeiner Sarkomatose zugrunde gegangenen Mannes. Der Primärtumor saß im Kreuzbein; derselbe hatte Metastasen im ganzen kleinen Becken, in den retroperitonealen Lymphdrüsen, in der linken Niere, in der Leber, in der Pleura pulmonalis und costalis, in den Bronchialdrüsen, in der Wirbelsäule, im Schädeldache, in der Pia mater und im Oberschenkel hervorgebracht. Als besonders eigenartig bei diesem Falle erwähnt Mau noch die Form der Pleurametastasen: „Die ganze Lungenoberfläche war übersät mit weißen bis Haselnuß großen Kugeln und Platten; wie Perlschnüre umsäumten die rundlichen Tumoren die Ränder der beiden Unterlappen.

Zwei andere sehr interessante Fälle, besonders auch deshalb, weil man an ihnen erkennen kann, in wie kurzer Zeit eine Sarkomgeschwulst eine allgemeine Sarkomatose des ganzen Körpers hervorrufen kann, sind in der Literatur beschrieben. In dem einen von Porter und Formed (A rave form of multiple „Sarcomata" american med. News 86) beschriebenen Falle saß der Primärtumor am Halse. Schon kurze Zeit nach der Exstirpation dieses Tumors traten Metastasen in der regio submaxillaris auf. Diese neuen Geschwülste wurden ebenfalls entfernt, und zwar

wieder mit dem Erfolge, daß schon nach kurzer Zeit darauf eine ganze Anzahl neuer Metastasen in der regio mammillaris auftraten. Trotzdem auch diese Metastasen operativ entfernt wurden, starb der Patient an allgemeiner Kachexie und bei der Obduktion stellte sich heraus, daß nicht weniger als 79 neue Metastasen in dem subkutanen Bindegewebe des thorax sich befanden. Die Zeit, welche zwischen der ersten Operation und dem exitus letalis lag betrug eventl. 3 Monate.

In dem anderen von O. Rehm (J. D. München 01/02.) beschriebenen Falle erkrankte der Elektrotechniker K. K. an einem Sarkom des linken Oberschenkels; der Patient wurde operiert, aber schon nach 5 Monaten erfolgte der exitus letalis an allgemeiner Kachexie. Die Obduktion ergab eine überraschend große Anzahl Metastasen; in der Haut im musculus latissimus und biceps, in der Pleura, im pancreas, im peritoeneum, im epi-endo und myocard, im Gehirn und im V. und VI. Halswirbel. Wie ungeheuer lang sich anderseits die Zeit hinziehen kann bis zum Auftreten von Metastasen, lehren zwei Fälle, von denen ich in der hiesigen Augenklinik zu hören Gelegenheit hatte. In beiden Fällen handelte es sich um Personen, bei welchen wegen eines Melanosarkoms ein Auge eunkleiert werden mußte. Erst nach 6 bezw. 8 Jahren kam es zur Metastasenbildung; und zwar in beiden Fällen zu Melanosarkomen in der Leber.

Zur Bildung von verhältnismäßig seltenen Metastasen kam es unter anderen in den von Orth, Sterling und einem in den hiesigen pathologischen Intistut beobachteten Fällen. In dem von Orth (Orth: Pathologische Anatomie) erwähnten Falle handelte es sich um ein kopfgroßes Mesenterialsarkom mit Metastasen im ileum im omentum majus, in der serora des Magens, an der porta hepatis, im diaphragma, in der Leber, in der Pleura und in den Nieren.

Sterling („Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie v. Ziegler") beschreibt einen seltenen Fall von diffusen, sarkomatösen Rundzelleninfiltrationen in der prosata, in den Nieren und im Myokard. Sterling will nur einen ähnlichen Fall in der Literatur beschrieben gefunden haben. Und in der hiesigen Pathologie wurde ein Fall von primären Blasensarkom beobachtet, mit Metastasen in der prosata, in den Nebennieren, in den Nieren und im Magen.

Ebenfalls erwähnenswert erscheint auch noch jener von Bender (Münch. med. Wochenschrift 1902) beschriebene Fall. Der Primärtumor war höchstwahrscheinlich ein am linken Femur sitzendes periostales Rundzellensarkom. Bei der Obduktion fanden sich zahlreiche Metastasen in der Gegend der Epiphysenfuge, in fast allen großen Röhrenknochen und vielen Rippen, in den Lymphdrüsen, in den Nieren, im Hoden, in der Lunge und Leber und im Magen. Interressant sind auch noch folgende Fälle: Kolster (Münch. med. Wochenschrift 1900) erwähnt bei einem Vortrag über seltene Sektionsberichte unter anderem einen sarkomatösen Mediastinaltumor von beträchtlicher Größe. Derselbe stellte die einzigste Metastase eines Rundzellensarkoms der Epididymis dar.

Lindström (Referat der Münch. med. Wochenschrift 1897 über den XII. internationalen med. Kongreß zu Moskau) berichtet von zwei Fällen von Sarcoma pigmentosum Kapossi mit Metastasen in der Leber, im Pankreas, im Magen und im Darm.

Funkenstein (Münch. med. Wochenschrift 1903) gibt eine Beschreibung von zwei Fällen, bei denen sich in strumös entarteten Schilddrüsen sarkomatöse Neubildungen befanden; in einem der beiden Fälle waren auch gleichartige Metastasen

in der Lunge und den Nebennieren vorhanden. Schließlich soll noch ein Fall von Thomson (Pathol. transart of London) erwähnt werden. Das Primärsarkom hatte in diesem Falle seinen Sitz an der großen Zehe. Eine große Metastase desselben saß im retroperitonealen Bindegewebe und ev. 20 kleine zerstreut im Dünndarm.

Zum Schluß sei es mir gestattet, dem Herrn Prof. Dr. Borst (Göttingen), für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Ich, Karl Ebmeier, preußischer Staatsangehöriger, bin geboren am 12. Juli 1878 zu Paderborn i. W. als Sohn des Steuerempfängers Eduard Ebmeier und seiner Frau, Anna geb. Brinkmann. Nach Besuch der Elementarschule und des Gymnasiums zu Paderborn i. W. erwarb ich mir im Juli 1900 am Gymnasium zu Recklinghausen i. W. als Externer das Reifezeugnis und bezog dann im Oktober 1900 die Universität in München, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Im zweiten Semester studierte ich an der Universität in Kiel und im dritten zu Würzburg. An letzterer Universität unterzog ich mich am Ende des vierten Semesters mit Erfolg der ärztlichen Vorprüfung. Im fünften Semester blieb ich ebenfalls in Würzburg, diente dann im sechsten Semester im königl. bayrischen Infanterieregiment Nr. 9 mein erstes halbes Jahr und begab mich im siebenten Semester wieder an die Universität in München. Das achte und neunte Semester studierte ich wieder in Würzburg. Hier unterzog ich mich auch im zehnten Semester der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 7. Juli 1905 vollendete. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Dr. Max Borst verfaßt.

Würzburg, den 16. Juli 1905.

Karl Ebmeier.